FRANZ HERRMANN.

Zur Kenntnis des Rottlerins.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549813_0100

Zur Kenntnis des Rottlerins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Franz Herrmann
aus Königsberg i/Pr.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juli 1907.

Meiner lieben Frau.

Kamala, die Drüsen- und Beutelhaare der Epidermis der Frucht von Mallotus philippinensis, welche schon von altersher als Wurmmittel bekannt und auch in Ostindien zum Färben von Seide gebraucht wird, ist im Jahre 1855 zum ersten Male von Anderson[1]) chemisch untersucht worden. Er konnte aus Kamala einen krystallinischen Stoff isolieren, dem er die Formel $C_{11}H_{10}O_3$ gab. Im Jahre 1887 veröffentlichte Jawein[2]) seine Arbeiten über die Zusammensetzung dieses krystallinischen Stoffes und gelangte zu Resultaten, die von denen Anderson's nicht unerheblich abweichen.

Am eingehendsten wurde in den Jahren 1893 und 1895 die Kamala von A. G. Perkin[3]) untersucht. Er konnte der Droge sechs Substanzen entziehen; nämlich Rottlerin, Isorottlerin, ein Harz von hohem, ein Harz von niedrigem Schmelzpunkt, sowie einen gelben krystallisierbaren Farbstoff. Von den angeführten Substanzen sind nach Angabe von Perkin Isorottlerin und das höher schmelzende Harz in Schwefelkohlenstoff unlöslich, während sich die übrigen Körper darin lösen.

Rottlerin ($C_{33}H_{30}O_9$), der Hauptbestandteil der Kamala, wird nach Perkin am besten durch Einengen des Schwefelkohlenstoffauszugs erhalten und krystallisiert in lachsfarbenen Tafeln, die bei 191° schmelzen.

---

[1]) *Anderson, J.* 1855. 669.
[2]) Berl. Ber. 201 S. 182.
[3]) *Perkin,* Ph. Soc. 63. 967.
67. 230.

Jawein und Bartolotti[1]) geben den Schmelzpunkt des Rottlerins zu 200—201° an.

Rottlerin ist in Wasser unlöslich, schwerlöslich in kaltem Alkohl, Schwefelkohlenstoff, Eisessig, leichtlöslich in Aether, Alkalien, heissem Chloroform, Toluol und Benzol.

Isorottlerin ($C_{12}H_{12}O_5$)? wird nach Perkin durch Einengen des Aetherauszugs der Droge unter Zusatz von Chloroform gewonnen, nachdem Rottlerin der Droge entzogen ist; es bildet lachsfarbene glitzernde Krystalle, die bei 198—199° schmelzen.

Perkin hat sich besonders mit Rottlerin beschäftigt und seine Untersuchungen über die Zusammensetzung dieses Körpers 1895 veröffentlicht.

Die Aufspaltungsversuche, welche Perkin mit dem Rottlerin vornahm, führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Rottlerin bei Gegenwart verdünnter Natronlauge beobachtete Perkin neben Oxalsäure und Essigsäure Benzoesäure.
2. Bei der Einwirkung von konzentrierter Kalilauge auf Rottlerin bei 175° gelangte Perkin ebenfalls zu Essigsäure und Benzoesäure, bei späteren Versuchen auch zum Phloroglucin.
3. Salpetersäure wirkt bei verschiedener Temperatur und Konzentration auf Rottlerin unter Bildung von o und p Nitrozimmtsäure bez. o und p Nitrobenzoesäure.

Auf Anregung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. H. Thoms habe ich im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin von April 1905 bis April 1907 mich mit praktischen Arbeiten beschäftigt, welche das Ziel verfolgten, die Konstitution des Rottlerins möglichst aufzuklären. Zu diesem Zweck stellte ich mir zunächst Rottlerin und Isorottlerin nach der Perkin'schen Vorschrift her. Als Ausgangsmaterial benutzte ich das im Handel erhältliche Kamalin, das nach Angabe der Firma E. Merck-Darmstadt dadurch gewonnen wird, dass Kamala nach Entfettung durch Petroleumaether mit Aether extrahiert und das gewonnene Rohkamalin durch Umkrystallisieren gereinigt wird. Es musste nach den Angaben

---

[1]) *Bartolotti*, G. 24. (1). 4.

Perkins im wesentlichen aus einem Gemisch von Rottlerin und Isorottlerin bestehen. Zur Trennung beider Körper benutzte Perkin den Schwefelkohlenstoff, worin Rottlerin löslich ist, während Isorottlerin darin vollständig unlöslich sein soll. Nach diesem Verfahren versuchte ich eine Trennung von Rottlerin und Isorottlerin. Es wurde ein Soxhlet-Apparat mit 50,0 g Kamalin beschickt und letzteres mit warmem Schwefelkohlenstoff extrahiert.

Hierbei stellte ich nun im Gegensatz zu Perkin fest, dass durch wiederholtes mehrere Wochen fortgesetztes Extrahieren das Kamalin fast bis auf den letzten Rest durch Schwefelkohlenstoff in Lösung gebracht werden kann.

Die Vermutung, dass Perkin nicht lange genug die Extraktion der Kamala mit Schwefelkohlenstoff fortgesetzt hat und deshalb zu der Auffassung kam, eine Trennung in einen schwefelkohlenstofflöslichen und einen unlöslichen Körper bewirkt zu haben, liegt nahe, ebenso, dass es sich tatsächlich nur um einen einzigen Körper handelt. Die nachfolgenden Versuche zeigen, dass diese Vermutung die richtige ist.

Die auf die angegebene Weise von mir erhaltenen Schwefelkohlenstoffauszüge wurden durch Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffs eingeengt und zur Abscheidung des Rohrottlerins beiseite gestellt. Das auskrystallisierte Rohrottlerin reinigte ich durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Chloroform, schliesslich aus Toluol.

Zweckmässiger noch lässt sich eine Reinigung des Rohrottlerins bewirken, wenn man es zunächst aus Chloroformlösung mit Ligroin mehrmals fällt und dann aus Toluol umkrystallisiert. Man erhält hierbei ein hellgelb gefärbtes Produkt in Form prismatischer Säulen vom Schmelzpunkt 199—200°. Um weiterhin nachzuweisen, dass wir es in dem Kamalin nur mit einem einzigen Körper zu tun haben, zog ich im Soxhlet-Apparat Kamalin mit heissem Chloroform aus. Dieses nahm das Kamalin in ganz kurzer Zeit vollständig auf. Perkin behauptet, Isorottlerin löse sich sehr schwer oder garnicht in Chloroform. Offenbar hat Perkin auch in diesem Falle nicht lange genug sein Rohrottlerin mit Chloroform extrahiert.

Dass sich bei unvollständiger Extraktion Körper erhalten lassen, von denen der eine bei 191° und der andere bei 198°

schmilzt, also in dem einen Falle mit Rottlerin, in dem anderen mit Isorottlerin nach Perkin identisch sein müssten, habe ich durch den Versuch bestätigt gefunden.

10,0 g Kamalin wurden nach Perkin wiederholt mit heissem Schwefelkohlenstoff im Kolben ausgeschüttelt, die erhaltenen Auszüge eingeengt und das ausgeschiedene Rottlerin nach einmaligem Umkrystallisieren auf seinen Schmelzpunkt geprüft. Dieser lag bei 191°. Den vom Schwefelkohlenstoff abfiltrierten Kamalinrückstand behandelte ich weiter nach Perkin mit Aether, setzte Chloroform hinzu und erhielt nach Konzentration durch Ausscheidung sog. Isorottlerin. Durch wiederholte Behandlung des Präparats mit Aether und Chloroformzusatz liess sich ein bei 198—199° schmelzendes Produkt erhalten. Es lag somit das Isorottlerin Perkins vor.

Wurden jedoch der bei 191° schmelzende und andrerseits der bei 198—199° schmelzende Körper wiederholt aus Toluol umkrystallisiert, so ergab sich in beiden Fällen, dass bei 199—200° schmelzende Körper erhalten werden konnten, die auch der Elementaranalyse zufolge sich als identisch erwiesen.

I. 0,0944 g gaben 0,2417 g CO_2 und 0,0474 g H_2O
II. 0,1754 g „ 0,4479 g „ „ 0,0862 g „

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$(C_{11}H_{10}O_3)_3$:
C:	69,83	69,64	69,47
H:	5,61	5,5	5,26

Hiernach glaube ich behaupten zu können, dass ein Isorottlerin nicht existiert, und dass der von mir erhaltene und bei 199—200° schmelzende Körper reines Rottlerin darstellt. Mit einem solchen Präparat habe ich die nachfolgenden Versuche zur Aufklärung der Konstitution vorgenommen.

Empirische Formel des Rottlerins.

Das aus einer grösseren Menge Kamalin nach vorstehendem Verfahren gewonnene Rottlerin ergab bei der Analyse die folgenden Werte:

I. 0,2171 g gaben 0,5524 g CO_2 und 0,1104 g H_2O
II. 0,1556 g „ 0,3988 g „ „ 0,0766 g „
III. 0,1632 g „ 0,4478 g „ „ 0,0773 g „

	Gefunden:			Berechnet nach Perkins Wert $C_{11}H_{10}O_3$:
	I.	II.	III.	
C:	69,41	69,46	69,46	69,47
H:	5,44	5,47	5,43	5,26

Die empirische Formel Perkins für das Rottlerin konnte somit bestätigt werden. Perkin nimmt den dreifachen Wert des Ausdrucks ($C_{11}H_{10}O_3$) für das Rottlerin an, also $C_{33}H_{30}O_9$.

Die Bestimmung der Natrium-, Baryum- und Silbersalze erbrachte einen Beweis für diese Auffassung. Ich habe die Perkin'schen Versuche ebenfalls ausgeführt, und kann ich auf Grund meiner Zahlen für den Natrium-, Baryum- und Silbergehalt der Rottlerinsalze mich ebenfalls für die Perkin'sche Annahme der Formel $C_{33}H_{30}O_9$ entscheiden.

Darstellung der Natriumverbindung des Rottlerins.

5,0 g fein gepulvertes Rottlerin wurden einer Lösung von 10,0 g Natriumcarbonat in 100 g Wasser hinzugefügt, noch weitere 100 g Wasser hinzugesetzt und das Gemisch vorsichtig auf 60° erwärmt; dann fügte ich solange Methylalkohol hinzu, bis eine klare Lösung entstand. Durch sofortige starke Abkühlung schied sich die Natriumverbindung aus. Es ist dieses, wie auch Perkin erwähnt, nicht immer der Fall, und empfiehlt es sich, die Lösung mit einigen aus Vorversuchen erhaltenen Krystallen von Natriumrottlerin zu impfen. Die Krystalle wurden rasch gesammelt, mit Wasser gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Bei 150° erhitzt, verliert das Salz ein Molekül Wasser. Mit dem wasserfreien Salz führte ich eine Natriumbestimmung aus, indem ich 0,7422 g veraschte, das gebildete Natriumcarbonat mit Schwefelsäure zersetzte und

glühte. Ich erhielt 0,086 Na_2SO_4; umgerechnet für Na 3,75%. Nach der Perkin'schen Formel $C_{33}H_{29}O_9Na$ sind für Na 3,88% erforderlich.

Darstellung des Baryumrottlerins.

In eine Lösung von Natriumrottlerin (zwei Teile Methylalkohol und ein Teil Wasser) wird tropfenweise Bariumchloridlösung hinzugefügt, solange noch ein Niederschlag entsteht; dieser wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Bei 150° verliert das Salz zwei Moleküle Wasser. Zur Bestimmung des Baryums wurden 0,419 g verascht und als Baryumsulfat bestimmt. Ich erhielt 0,075 $BaSO_4$, das sind 10,6% Ba; berechnet für $(C_{33}H_{29}O_9)_2$ Ba = 10,74% Ba.

Darstellung des Silberrottlerins.

Zu einer Lösung von Natriumrottlerin in Alkohol wurde eine wässrige Silbernitratlösung tropfenweise hinzugefügt, solange noch eine Fällung entstand. Der Niederschlag wurde gesammelt, gewaschen und getrocknet. Die Silberbestimmung dieser Verbindung ergab wiederum eine Bestätigung der Formel $C_{33}H_{29}O_9Ag$. 0,235 g Substanz lieferten 0,037 g Ag; das sind 15,9%. Berechnet für $C_{33}H_{29}O_9Ag$ = 15,95% Ag.

Versuche zur Aufspaltung des Rottlerins mittelst Wasserstoffsuperoxyds.

10,0 g Rottlerin löste ich in etwa 800 ccm 5% Natronlauge, fügte allmählich 400 ccm 3% Wasserstoffsuperoxydlösung hinzu und erhitzte diese Mischung langsam auf 75°. Die ursprünglich braune Lösung wurde nach Zusatz des Wasserstoffsuperoxyds dunkler gefärbt und hellte sich im weiteren Verlaufe wieder auf. Die Operation wurde nach sechs Stunden für beendigt angesehen. Das Reaktionsprodukt säuerte ich mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelte es wiederholt mit Aether aus.

Beim Verdampfen der aetherischen Lösung verblieb ein brauner harziger Rückstand, der nach einiger Zeit ein deutlich krystallinisches Gefüge zeigte. Die Masse wurde mehrmals mit wenig Wasser ausgekocht. Aus den vereinigten Lösungen krystallisierte in reichlicher Menge ein Körper heraus, der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser unter Beifügung von Tierkohle rein weiss erhalten werden konnte. Unter dem Mikroskop zeigten sich zwei verschiedene Krystallformen, so dass auf ein Gemisch geschlossen werden musste. Auch die Bestimmung des Schmelzpunktes sprach hierfür, denn die Masse begann im Capillarröhrchen bereits bei 82° teilweise flüssig zu werden, war aber erst bei 125—126° vollkommen geschmolzen. Eine Trennung beider Körper gelang mir auf folgende Weise. Ich beobachtete, dass auf 0° abgekühltes Ligroin die säulenartigen Prismen nur sehr wenig löste, während der andere krystallisierte Körper von Ligroin leicht aufgenommen wurde. Das Gemisch wurde daher mehrmals mit auf 0° gekühltem Ligroin behandelt, der Rückstand getrocknet und aus Wasser umkrystallisiert. Auf diese Weise wurden zwei verschiedene Verbindungen erhalten, aus dem in Ligroin löslichen Anteil eine bei 122° schmelzende, aus dem in Ligroin unlöslichen Anteil eine bei 133° schmelzende. Letztere erwies sich als identisch mit Zimmtsäure, erstere war Benzoesäure.

Die Elementaranalyse der bei 133° schmelzenden Verbindung hatte folgendes Resultat:

0,0834 g gaben 0,2221 g CO_2 und 0,0424 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_8O_2$:
C: 72,6	72,9
H: 5,68	5,4

Wurde der Körper mit reiner Zimmtsäure gemischt, so zeigte sich bei der Schmelzpunktbestimmung keine Depression. Mit Kaliumpermanganat erhitzt, lieferte der Körper Benzaldehyd. Es war durch die vorstehenden Versuche also mit Sicherheit der Beweis erbracht, dass bei der Oxydation des Rottlerins mittelst Wasserstoffsuperoxyds Zimmtsäure entstanden war.

Der bei der Spaltung erhaltene bei 122° schmelzende Körper.

Der aus dem Ligroin durch Abdampfen erhaltene Rückstand zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt der Benzoesäure, nämlich 122°. Eine Mischprobe meines Produktes und reiner Benzoesäure wurde einer Schmelzpunktbestimmung unterworfen. Das Gemisch zeigte keine Depression. Es ist daher kein Zweifel, dass es sich um Benzoesäure bei meinem Produkte handelt. Ihr Entstehen durch weitergehende Oxydation der Zimmtsäure mittelst Wasserstoffsuperoxyds in alkalischer Lösung ist leicht verständlich.

Versuche zur Spaltung des Rottlerins mittelst Kaliumhydroxyds.

100 g Kaliumhydroxyd wurden in etwa 50 g Wasser gelöst, auf 150° erhitzt und dann dieser Lösung 10,0 g fein gepulvertes Rottlerin hinzugefügt; die dicke rötliche, vorübergehend gelbliche, schliesslich rotbraune Masse, wurde unter ständigem Umrühren ca. $^3/_4$ Stunde auf 150—160° gehalten. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch mit Wasser aufgenommen und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, alsdann wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels erhielt ich eine braune harzartige Masse, die nach Verfauf von 24 Stunden deutlich krystallinische Form zeigte. Die durch Extraktion mit heissem Wasser erhaltene braune Lösung hinterliess beim Eindampfen einen krystallinischen Körper, der sich leicht in Wasser, Alkohol, Aether, Essigaether löste, hingegen in Chloroform, Benzol, Toluol und Xylol schwer löslich war. Der Krystallbrei wurde auf einen Tonteller gestrichen, der auf diesem verbliebene Rückstand aus Essigaether mit Xylol gefällt. So konnten schliesslich hellgraue glitzernde Krystalle erhalten werden, die bei 208—209° schmolzen. Sie liessen sich unzersetzt sublimieren. Ihre wässrige Lösung wurde durch Eisenchlorid dunkelblau gefärbt; die Färbung ging nach einiger Zeit in braun über. Die Lösung besass süsslich bitteren Geschmack und reduzierte ammoniakalische Silberlösung bei gewöhnlicher Temperatur. Ein mit Salzsäure angefeuchteter Fichtenspahn wurde durch die Lösung rotviolett gefärbt. Alle diese Reaktionen sprechen für das Vorliegen eines Phloroglucinderivats. Durch die Elementaranalyse wurde denn auch bewiesen, dass es sich um **Methylphloroglucin** handelt.

I. 0,1397 g gaben 0,3055 g CO_2 und 0,0737 g H_2O
II. 0,2467 g „ 0,5405 g „ „ 0,1242 g „

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C_7H_8O_3$:
C:	59,64	59,75	60,0
H:	5,9	5,63	5,7

Da Kamala als Bandwurmmittel noch vielfach im Gebrauch, so ist der erbrachte Nachweis von Methylphloroglucin physiologisch dadurch besonders interessant, da auch bei der Aufspaltung anderer Bandwurmmittel, wie der Filixsäure des Filixextrakts, des Kusseins Phloroglucine erhalten worden sind. Dieser Umstand veranlasste mich, auf die Arbeiten Böhm's[1]) näher einzugehen. Nach seinen Untersuchungen besteht die Filixsäure aus Filicinsäure und Homologen des Phloroglucins in Verbindung mit Buttersäure. Es wurde daher im Anschluss an die Arbeiten Böhm's eine Aufspaltung des Rottlerins nach einer von Böhm bei der Filixsäure benutzten Methode vorgenommen.

---

[1]) Annalen der Chemie. 302, 308.

Spaltung des Rottlerins durch Alkali bei Gegenwart von nascierendem Wasserstoff.

Ein Teil Rottlerin, 2 Teile Zinkstaub und 5 Teile 15%. Natronlauge werden fünf Minuten lang in einer Schale gekocht, die entstandene dickflüssige Masse wird mit Wasser verdünnt und zum Absetzen beiseite gestellt, dann filtriert und der Rückstand wiederholt mit Wasser ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate giesst man in verdünnte Schwefelsäure. Nach 24stündigem Stehen hat sich ein gelber, fester, harzartiger Körper abgeschieden, der abfiltriert, mit Wasser gut ausgewaschen und über Chlorcalcium getrocknet wird. Der Körper hat keinen scharfen Schmelzpunkt, löst sich leicht in Aceton, Aether, Alkohol, Amylalkohol, Essigaether, teilweise in Chloroform, Toluol und Xylol, ist aber unlöslich in Wasser, Benzin und Petrolaether. Die nach den verschiedensten Richtungen hin angestellten Versuche, diesen Körper in eine krystallinische Form zu bringen, hatten keinen Erfolg. Auch das Auflösen in verdünnter Natriumcarbonatlösung, sowie die darauf folgende fraktionierte Fällung mit verdünnter Schwefelsäure lieferten kein brauchbares Resultat.

Ich komme auf diesen Körper noch einmal zurück, da es mir bei späteren Versuchen gelang, durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd ein krystallinisches Produkt zu erhalten.

Bei der Aufarbeitung der schwefelsauren Flüssigkeit, aus welcher sich der harzartige Körper abgeschieden hatte, vermochte ich Phloroglucine und Essigsäure aufzufinden. Ich verfuhr wie folgt: Die Flüssigkeit wurde, um flüchtige Säuren zu binden, mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht, etwa zehnmal mit Aether ausgeschüttelt, aus den vereinigten Aetherauszügen der Aether abdestilliert und der erhaltene Rückstand zehn bis zwölfmal mit Benzol ausgekocht. Von letzterem wird ein Körper aufgenommen, der sich nach mehrmaligem Umkrystallisieren als identisch mit Dimethylphloroglucin erwies. Sein Schmelzpunkt lag bei 161°; ein Gemisch mit Dimethylphloroglucin

zeigte keine Schmelzpunktsdepression. Ebenso gab der Körper die charakteristische Reaktion mit Eisenchlorid. Seine Analyse lieferte die folgenden Werte:

0,1152 g gaben 0,2620 g CO_2 und 0,0692 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}O_3$:
C: 62,06	62,3
H: 6,72	6,5

Es unterliegt daher keinem Zweifel, dass es sich bei dem vorliegenden Körper um Dimethylphloroglucin 2,4,6 Trioxy-1,3 Dimethylbenzol $(CH_3)_2C_6H(OH)_3$ handelt.

Der aus der Benzolabkochung verbliebene Rückstand wurde mit heissem Wasser aufgenommen, welches einen Körper löste, der sich nach Reaktionen und Schmelzpunkt als identisch mit dem schon früher bei der Alkalispaltung des Rottlerins beobachteten Methylphloroglucin (2,4,6 Trioxytoluol $C_6H_2CH_3(OH)_3$ erwies. Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

0,232 g gaben 0,5079 g CO_2 und 0,0972 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8O_3$:
C: 59,71	60,0
H: 5,9	5,7

Die durch Natriumcarbonat alkalisch gemachte Flüssigkeit, aus der die Homologen des Phloroglucins mit Aether ausgezogen waren, destillierte ich, nachdem die alkalische Reaktion durch Hinzufügen verdünnter Schwefelsäure beseitigt war, durch Einleiten von Wasserdämpfen. Das stark sauer reagierende Destillat neutralisierte ich mit Soda, dampfte auf dem Wasserbade zur Trockne und zog den Rückstand kalt mit Alkohol aus. Aus der alkoholischen Lösung schied sich auf Zusatz von Silbernitrat ein Silbersalz aus, das mit verdünnter Schwefelsäure und Alkohol erhitzt, einen Geruch nach Essigaether lieferte. Die Analyse des Silbersalzes bestätigte ebenfalls, dass es sich hier um Silberacetat handelt.

0,5003 g Silbersalz gaben 0,3227 g Ag.

Gefunden:	Berechnet für CH_3COOHg:
Ag: 64,5	64,64

Bei der Alkalispaltung des Rottlerins ist also Essigsäure gebildet worden. Das Auftreten von Buttersäure konnte nicht beobachtet werden.

Es wurde noch die saure Flüssigkeit, durch welche heisse Wasserdämpfe geleitet waren, wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Mit der nach dem Verdunsten des Aethers verbleibenden schwarzen schmierigen Masse liess sich nichts anfangen.

Ich hatte vorstehend bemerkt, dass es mir nicht gelungen war, das harzartige Zwischenprodukt in eine krystallinische Form zu bringen; auch die mit alkoholischer Kalilauge in verschiedener Konzentration im Bombenrohr ausgeführten Spaltungsversuche führten zu keinem Resultat. Hingegen war es mir möglich, durch eine sorgsam ausgeführte Oxydation des in Alkali gelösten Körpers mit Wasserstoffsuperoxyd zu einem gut krystallisierenden Körper zu gelangen, welcher sich als eine zweibasische Carbonsäure erwies.

Die Oxydation führte ich wie folgt aus:

Das harzige Produkt wurde in dreiprozentiger Natronlauge gelöst, mit so viel 10 volumprozentiger Wasserstoffsuperoxydlösung versetzt, dass auf 5,0 g Substanz 200 g Wasserstoffsuperoxydlösung kamen, und dieses Gemisch bei einer 70° nicht übersteigenden Temperatur fünf bis sechs Stunden lang erhitzt. Die anfangs schwarzgrüne Flüssigkeit wurde allmählich dunkelbraun, später hellbraun und schliesslich hellgelb. Die Flüssigkeit säuerte ich hierauf mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelte wiederholt mit Aether aus. Nach dem Verdunsten des letzteren blieb eine gelblich-braune Harzmasse zurück, die nach Verlauf von 24 Stunden deutlich krystallinische Form zeigte. Durch wiederholtes Auskochen mit Wasser und Umkrystallisieren des Abdampfrückstandes mit Wasser unter Beifügung von Tierkohle und schliesslich aus verdünntem Alkohol konnte ich eine in farblosen, sternförmig angeordneten feinen Nadeln krystallisierende Säure erhalten, welche den scharfen Schmelzpunkt 184° zeigte. Die Säure löst sich sehr leicht in Aether, absolutem Alkohol, Benzol, Chloroform, Essigaether; schwer in heissem Wasser. Die wässrige Lösung reagiert stark sauer, Fehling'sche Lösung wird nicht reduziert. Auch ist die Säure gegen Permanganatlösung in der Kälte

beständig. Die Säure lässt sich sublimieren, die Dämpfe riechen angenehm aromatisch und reizen die Schleimhäute. Der sublimierte Körper aus Alkohol umkrystallisiert, zeigte den gleichen Schmelzpunkt wie das Ausgangsmaterial, ein Beweis dafür, dass bei dem Sublimationsprozess eine Veränderung mit der Säure, z. B. eine Kohlendioxydabspaltung, nicht eingetreten ist. Die mit der gut getrockneten Substanz ausgeführten Elementaranalysen lieferten folgende Werte:

I. 0,1072 g gaben 0,2821 g CO_2 und 0,0553 g H_2O
II. 0,1162 g „ 0,3052 g „ „ 0,0600 g „
III. 0,1297 g „ 0,3414 g „ „ 0,0672 g „

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{17}H_{16}O_4$:
C:	71,74	71,64	71,785	71,8
H:	5,77	5,77	5,8	5,6

Eine Säure von dieser Zusammensetzung und dem Schmelzpunkt 184° ist zur Zeit noch unbekannt.

Zur Charakterisierung der Säure und zur Bestimmung der Basicität stellte ich zunächst das Silbersalz dar, indem ich die Säure in Ammoniak löste, das überschüssige Ammoniak abdampfte, den Rückstand in Wasser auflöste und mit Silbernitrat fällte. Das erhaltene Silbersalz wurde gut gewaschen und getrocknet.

0,3168 g Silbersalz gaben 0,1367 g Ag.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}O_4Ag_2$:
Ag: 43,15	43,347

Nach der ausgeführten Bestimmung lässt sich mit Sicherheit schliessen, dass hier eine zweibasische Säure vorliegt. Zur weiteren Bestätigung dieser Annahme wurden 0,3085 g Substanz in 40 ccm $\frac{n}{10}$ KOH gelöst und mit $\frac{n}{10}$ HCl zurücktritriert; als Indikator diente Phenolphtalein.

Zur Bindung der 0,3085 g Säure waren 22,1 ccm $\frac{n}{10}$ KOH erforderlich = 0,1231 KOH; das sind = 39,9% KOH.

Eine zweibasische Säure der Formel $C_{17}H_{16}O_4$ und dem Molekulargewicht 284 verlangt zur Sättigung durch Kalilauge 39,44% KOH. Wegen der äusserst geringen Ausbeute und der dadurch bedingten grossen Kostspieligkeit des Materials konnte die nähere Untersuchung der Säure bez. die Herstellung von Derivaten derselben nur eine sehr beschränkte sein. Zunächst wurde versucht, ein Nitroderivat darzustellen, bez. durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure eine Spaltung der Säure herbeizuführen. Die Säure $C_{17}H_{16}O_4$ zeigte sich sehr widerstandsfähig gegenüber der Einwirkung starker Salpetersäure.

0,25 g Säure in 2,0 g Eisessig gelöst, wurde mit einem Gemisch von 1,0 g rauchender Salpetersäure in 2,0 Eisessig versetzt. Der Erfolg war negativ; ich erhielt nach Verdünnung des Gemisches und starker Abkühlung das Ausgangsmaterial zurück. Selbst bei Verwendung der Salpetersäure in stärkerer Konzentration und bei Temperaturgraden bis 70° konnte eine Einwirkung nicht beobachtet werden.

Einen Erfolg erzielte ich erst, als ich die trockene Substanz mit unverdünnter rauchender Salpetersäure übergoss; es trat hierbei sofort eine Reaktion ein; die Flüssigkeit wurde unter beträchtlicher Wärmeentwicklung dunkelschwarz, hellte sich jedoch innerhalb weniger Sekunden wieder auf. Nachdem ich das Gemisch reichlich mit Wasser verdünnt und unter starker Abkühlung beiseite gestellt hatte, schied sich ein gelber krystallinischer Körper ab. Dieser wurde zunächst mit Wasser, dann mit kaltem Alkohol gewaschen und schliesslich mit heissem Alkohol in Lösung gebracht, woraus beim Erkalten farblose rhombische Täfelchen auskrystallisierten.

Die Vermutung, den Körper gespalten zu haben und zu einem kleineren Molekül gelangt zu sein, erwies sich als nicht richtig, da sich in dem neu gebildeten Körper Stickstoff mit Sicherheit nachweisen liess. Es hatte sich trotz der sehr heftigen Einwirkung der rauchenden Salpetersäure ein Nitroprodukt gebildet. Der Nitrokörper, der rein in etwa 25% Ausbeute des Ausgangsmaterials erhalten wurde, löste sich in heissem Aceton und heissem Alkohol und hatte den scharfen Schmelzpunkt 284°.

Analyse:

I. 0,1687 g Substanz gaben 0,3380 g CO_2 und 0,0606 g H_2O

II. 0,1040 g „ „ 6,8 ccm N bei 748 mm Druck und 13,5° T.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C_{17}H_{14}O_4(NO_2)_2$:
C:	54,64	—	54,5
H:	4,01	—	3,7
N:	—	7,6	7,5

Aus den vorliegenden Analysen ergiebt sich, dass bei der Einwirkung der Salpetersäure unter den angegebenen Bedingungen sich ein Dinitrokörper gebildet hat. Es gelang mir auch, den Nitrokörper in ein Amin überzuführen und dieses in schön ausgebildeten wetzsteinförmigen Krystallen zu erhalten. Wegen der ungemein schwierigen Beschaffung des Materials waren die Ausbeuten indes so gering, dass sich mit der vorhandenen Menge eine Elementaranalyse nicht ausführen liess.

Einige weitere Versuche mit der Säure $C_{17}H_{16}O_4$ erstreckten sich auf die Darstellung eines Bromderivats, sowie darauf, durch Kohlensäureabspaltung zu einem Kohlenwasserstoff zu gelangen. Zur Darstellung eines Bromderivats der Säure liess ich zwölf Atome Brom auf ein Molekül der Säure, die in Eisessig gelöst war, bei gewöhnlicher Temperatur 24 Stunden einwirken. Es zeigte sich hierbei deutlich die Entwicklung von HBr. Nach Verlauf der angegebenen Zeit wurde das Gemisch mit Wasser verdünnt und unter Abkühlung beiseite gestellt; es erfolgte anfänglich eine schmierige gelbliche Abscheidung, die nach weiteren 24 Stunden deutlich krystallinische Form zeigte. Nach dem Abfiltrieren und Waschen mit Wasser wurde der Rückstand in verdünntem Alkohol gelöst. Es schieden sich nach einiger Zeit schöne sternförmige Krystalle ab, die abfiltriert und mit kaltem verdünnten Alkohol gewaschen nochmals umkrystallisiert wurden. Schmelzpunkt 172—173°. Eine Brombestimmung dieses Körpers hatte folgendes Resultat:

0,1835 g Substanz gaben 0,1562 AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}O_4Br_2$:
Br: 36,22	36,16

Es lässt sich aus diesem Versuch schliessen, dass nach dem vorstehend beschriebenen Verfahren in der Säure $C_{17}H_{16}O_4$ 2 H-Atome durch 2 Brom-Atome ersetzt werden können. Ob es möglich ist, 4 bez. 6 Wasserstoffatome durch Bromatome zu ersetzen, muss späteren Versuchen vorbehalten bleiben.

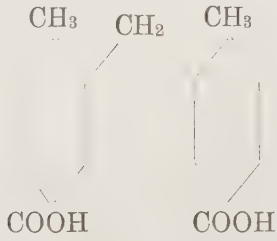
Die Versuche zu einem Kohlenwasserstoff durch Abspaltung von Kohlendioxyd aus der Säure zu gelangen, konnten wegen der grossen Kostspieligkeit des Ausgangsmaterials nicht zu Ende geführt werden.

Den mit 1,0 g Substanz unternommenen Vorversuch führte ich in der Weise aus, dass ich die Säure mit etwa 5,0 g Calciumhydroxyd mischte, das erhaltene Gemenge gut trocknete und in einer kleinen Retorte vorsichtig erhitzte. Ich erhielt ein gelblich-braunes Sublimat, das ich in Alkohol löste. Beim Verdunsten zeigten sich schön ausgebildete Krystalle. Leider gelang es nicht, infolge der geringen Ausbeute, die Krystalle rein zu erhalten und sie näher zu untersuchen.

Ein weiterer Versuch, aus der Säure einen Ester zu erhalten, gelang zwar, doch konnte auch hier der geringen Ausbeute wegen eine genaue Bestimmung des Körpers nicht erfolgen. Es wurden etwa 0,5 g Säure in Aethylalkohol gelöst und diese Lösung mit Salzsäuregas gesättigt. Dann wurde die Lösung eingedunstet, der Rückstand mit verdünntem Alkohol aufgenommen und die Lösung zur Krystallisation gebracht. Die abgeschiedenen Krystalle wurden abfiltriert und nochmals umkrystallisiert. Ich erhielt so schön ausgebildete Nadeln, die sich leicht in Benzol und Alkohol lösten und den Schmelzpunkt 115^0 besassen.

Fassen wir nun kurz das Ergebnis der Untersuchungen über die noch unbekannte Säure $C_{17}H_{16}O_4$ zusammen, so lässt sich über deren Konstitution mit Sicherheit nur wenig sagen. Es ist festgestellt worden, dass in der Säure $C_{17}H_{16}O_4$ eine zweibasische Säure vorliegt, und das diese eine bez. zwei ringförmige Bindungen enthalten muss. Denn anders sonst liess es sich nicht erklären, dass Brom nur unter Bromwasserstoffbildung substituierend aufgenommen wird. Es müssen also Doppelbindungen in einer offenen Kette fehlen.

Aus der vorstehenden Untersuchung ergibt sich, dass bei der Aufspaltung des Rottlerins ähnliche Spaltprodukte entstehen, wie bei der ebenfalls als Bandwurmmittel benutzten Filixsäure. Bei dieser wird eine aus zwei Kernen bestehende Säure angenommen, welche durch eine CH_2-Gruppe zusammengehalten werden. Man kann sich die Säure $C_{17}H_{16}O_4$ hiernach wohl auch als eine dimethylierte Dikarbonsäure etwa von der Konstitution:



vorstellen, ohne dadurch mit den bisher ermittelten Befunden in Widerspruch zu geraten. In welcher Weise nun in dem Molekül des Rottlerins das Mono- und Dimethylphloroglucin mit Säuren oder anderen Atomgruppen verkettet sind — die bei der Spaltung beobachteten Säuren Essigsäure, Zimmtsäure und Säure $C_{17}H_{16}O_4$ müssen wohl als sekundare Spaltprodukte aufgefasst werden — muss weiteren Arbeiten vorbehalten bleiben.

Ueber das Ergebnis meiner Arbeit hat Herr Professor Dr. Thoms gelegentlich der Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte in Stuttgart im September 1906 eine vorläufige Mitteilung gemacht.

In der an den Vortrag sich anschliessenden Diskussion stellte es sich heraus, dass zu gleicher Zeit in Leipzig von Herrn Telle über das gleiche Gebiet und unter Erhalt ähnlicher Resultate gearbeitet war. In einer Polemik über die Priorität der Befunde hat Herr Professor Dr. Thoms das im Archiv d. Pharm., 245 Bd., 2. Heft 1907 stehende Schlusswort veröffentlicht, auf welches weitere Entgegnungen nicht erfolgt sind.

Zusammenfassung der Resultate.

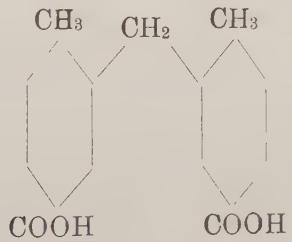
I. Das Isorottlerin Perkins existiert nicht, sondern hat sich als identisch mit dem Rottlerin erwiesen.

II. Die von Perkin für das Rottlerin aufgestellte empirische Formel $C_{33}H_{30}O_9$ konnte diesseits bestätigt werden.

III. Bei der Oxydation des Rottlerins in alkalischer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd wurde neben der von Perkin bereits beobachteten Benzoesäure auch Zimmtsäure erhalten. Zweifellos ist Perkin die letztere wohl dadurch entgangen, dass er bei höherer Temperatur oxydierte und daher aus der primär entstehenden Zimmtsäure durch den weiter fortschreitenden Oxydationsvorgang Benzoesäure bildete.

IV. Bei der Aufspaltung des Rottlerins mit Kaliumhydroxyd bez. Natriumhydroxyd bei Gegenwart von nascierendem Wasserstoff, wurden von mir Methylphloroglucin und Dimethylphloroglucin festgestellt. Dieser Befund ist bemerkenswert, da auch andere als Bandwurmmittel verwandte Pflanzenstoffe wie Filixsäure und Kussein sich als Phloroglucinderivate erwiesen haben.

V. Durch sorgfältig geleitete Oxydation des bei der Spaltung des Rottlerins in alkalischer Lösung als Nebenprodukt erhaltenen Harzkörpers mit Wasserstoffsuperoxyd konnte eine bisher unbekannte zweibasische Carbonsäure aufgefunden werden, welcher die empirische Formel $C_{17}H_{16}O_4$ und vermutlich die Konstitution



zukommt. Von dieser Säure wurden ein Dinitroderivat, das entsprechende Amin und ein Dibromprodukt dargestellt.

VI. Wenngleich die bei der Aufspaltung des Rottlerins ermittelten Tatsachen noch nicht hinreichen, um sich ein Bild von dem Bau des Moleküls $C_{33}H_{30}O_9$ zu machen, so wurden doch durch die vorstehende Untersuchung wichtige Bausteine zur Kenntnis der Bindungsverhältnisse der Atomgruppen in dem Molekül des Rottlerins herbeigetragen.

Vorstehende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin April 1905 begonnen und April 1907 zu Ende geführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dr. Thoms meinen ganz besonderen Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und für die liebenswürdige Unterstützung, die er mir im reichsten Masse zu teil werden liess.

Ich Franz Herrmann, evangelisch-lutherischer Konfession, preussischer Staatsangehörigkeit, bin den 12. Oktober 1865 zu Königsberg i/Pr. als Sohn des Hoteliers Eduard Herrmann und seiner verstorbenen Ehefrau Julia geb. Wittke, geboren. Von Michaelis 1875 ab besuchte ich das Königliche Realgymnasium auf der Burg zu Königsberg i/Pr. und verliess es zu Michaelis 1885 mit dem Zeugnis der Reife. Ende März 1886 trat ich in die Lehre des Herrn Apothekenbesitzers Fr. Kunze zu Königsberg i/Pr. und beendete dieselbe nach bestandenem Examen Ende März 1888. Ich habe hierauf sofort meiner Militärpflicht beim 5. Ostpr. Inf.-Regt. von Boyen No. 41 genügt und konditionierte dann in Magdeburg, Nassau a. L. und Berlin.

Von April 1891 bis Michaelis 1892 studierte ich in Königsberg i/Pr. Chemie und Pharmazie. Den 20. Oktober 1892 bestand ich das Staatsexamen; hierauf konditionierte ich ununterbrochen in Berlin bis April 1904. Dann kaufte ich die Stadt-Apotheke in Cöpenick bei Berlin und arbeitete im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin von April 1904 bis April 1907.

Am 24. Juli 1907 bestand ich die Promotionsprüfung in Erlangen.

Ich besuchte die Vorlesungen und Uebungen der Herren Professoren und Dozenten: In Königsberg i/Pr.: Spirgatis, Luerssen, Pape. In Berlin: Thoms, Lasson.

Gedruckt bei Gebrüder Kiesau, Berlin O.112, Rigaer Strasse 69.